103

ESSAI CRITIQUE

SUR LA

PHARMACODYNAMIE DU MERCURE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	**MM**
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	A. GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	DEJERINE, BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	QUÉNU
Pharmacologie et matière médicale	G. POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Gilbert BALLET
Pathologie comparée et expérimentale	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE, LANDOUZY, HAYEM, DIEULAFOY
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies syphilitiques	GAUCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU, SEGOND, BERGER, RECLUS
Clinique ophthalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD, BAR
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX
BALTHAZARD	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BRANCA	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BEZANÇON	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BRINDEAU	DUVAL	LENORMANT	PROUST
BROCA ANDRÉ	GOSSET	LŒPER	RENON
BBUMPT	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
CARNOT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef des trav. anat.
CASTAIGNE	JEANSELME	MARION	SICARD
CLAUDE	JOUSSET	MORESTIN	ZIMMERN
	LABBÉ	MULON	

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL, agrégé

Par délibération en date du 9 déc. 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1908 N°

ESSAI CRITIQUE

SUR LA

PHARMACODYNAMIE DU MERCURE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 5 février 1908 à 1 heure

PAR

OCTAVE SIMONOT

Président . . . . M. POUCHET, *professeur*,

Juges . . . . . MM. GAUCHER, *professeur*.
ROGER, *professeur*.
André JOUSSET, *agrégé*.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
G. JACQUES, ÉDITEUR
14, RUE HAUTEFEUILLE, 14

1908

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GABRIEL POUCHET
Professeur de Matière Médicale et Pharmacologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE PILEUR
Médecin en chef de Saint-Lazare

Tous mes remerciements

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur TILLAUX *(bénévole) (in memoriam)*

M. le Docteur CUFFER *(bénévole) (in memoriam)*

M. le Docteur MERKLEN *(stagiaire) (in memoriam)*

M. le Professeur RECLUS *(externat)*

M. le Docteur BOISSARD, Médecin chef
de la Maternité de Tenon *(externat)*

M. le Docteur TALAMON *(externat)*

M. le Docteur SEVESTRE *(externat) (in memoriam)*

M. le Docteur BROCQ *(externat)*

M. le Docteur LE PILEUR *(internat)*

M. le Docteur OZENNE, *(internat)*

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR

INTRODUCTION

Le mécanisme des transformations du mercure ou de ses composés dans l'organisme vivant est un problème complexe. Aujourd'hui, on semble admettre, par suite des travaux de Mialhe en 1843, de ceux de Voit en 1857 et d'Overbeck en 1861, que la pénétration du mercure dans l'organisme vivant, sous n'importe quelle forme, donne lieu à la formation de sels solubles, combinaisons du chlorure mercurique avec les albuminoïdes et les chlorures alcalins de nos tissus ; ce sont les chloro-albuminates de mercure de Mialhe et de Voit.

Cependant, cette théorie ne nous montre point le mécanisme d'action du mercure ; on ne saisit point les transformations successives des mercuriaux pour arriver au produit ultime de leurs décompositions au sein de notre organisme, et observer le mode d'action de ce dernier terme ; en un mot, la pharmacodynamie du mercure n'est point nettement expliquée.

Sauf les travaux scientifiques et éminents de Mialhe en 1843, et de Merget en 1863, la littérature scientifique n'enregistre aucun travail satisfaisant soit des écoles antiques, soit des écoles modernes ; aussi passerai-je sous silence, tous les auteurs, qui, comme Hunter, émirent, au sujet de l'action du mercure, une hypothèse appuyée sur aucun fait expérimental et scientifique. Je signalerai cependant M. G. Pouchet qui

dans son *Précis de pharmacologie*, admet l'existence dans l'économie du mercure métallique à l'état de division extrême.

Les lois physico-chimiques, et leur union avec les forces biologiques, donnant l'explication de nombreux problèmes, nous permettront d'énoncer sur le mécanisme d'action du mercure et des mercuriaux, une théorie basée sur les phénomènes physico-chimiques et biologiques.

PHENOMÈNES CHIMIQUES

En 1765, Dumas et Taddei, rapportaient dans leur ouvrage une observation de Proust qui indiquait la transformation du protochlorure de mercure en deutochlorure de mercure sous l'influence des chlorures alcalins. Cette observation n'avait point fixé l'attention des médecins, quand un empoisonnement survenu en Allemagne, par suite de l'administration de quelques centigrammes de chlorure mercureux, associés à du sel ammoniac, conduisit Pettenkofer à confirmer la production de sublimé dans cette circonstance. C'est alors que Mialhe entreprit ses belles recherches sur la transformation du calomel en sublimé, et sur certains mercuriaux les plus employés en thérapeutique : en 1843, le célèbre professeur de la Faculté de médecine de Paris, énonça de retentissantes conclusions qui eûrent un écho en France et à l'étranger, et qui devait être le point de départ de travaux scientifiques.

En thérapeutique, on emploie le plus souvent le mercure à à l'état de :

1° Protochlorure de mercure ;
2° Bichlorure de mercure ;
3° Protoiodure de mercure ;
4° Biiodure de mercure ;
5° Mercure métallique.

Mialhe étudia les phénomènes chimiques de ces mercuriaux et insista particulièrement sur le calomel ; cet auteur

montra la proportion absolue de chlorure mercurique résultant de la réaction des chlorures alcalins sur le calomel, dans des circonstances données. Ce savant opérait sur des quantités différentes de calomel et se servait d'une liqueur, dite d'essai et formulée ainsi :

Chlorure de sodium Sel ammoniac	} àà 0 gr. 60 centigrammes.
Eau distillée . . .	10 grammes,

liqueur se rapprochant sensiblement de la constitution du plasma de nos tissus.

Mialhe montra que le protochlorure de mercure tout en se transformant en bichlorure de mercure, donnait naissance dans cette transformation à du mercure métallique, et que la quantité de bichlorure de mercure produite n'est nullement en rapport avec la quantité de protochlorure employé mais en rapport avec la proportion de chlorure alcalin.

1° Le calomel, disait-il, en présence du chlorhydrate d'ammoniaque, du chlorure de sodium ou de potassium et de l'eau, se transformait en bichlorure de mercure, et en mercure métallique, soit que l'on opérât à une température de 40°, soit que ce fut à la température ordinaire ;

2° C'était à la transformation du calomel en sublimé et en mercure métallique, sous l'influence des sels ammoniac et marin, qu'il fallait attribuer les phénomènes pathologiques de la salivation mercurielle, lors de l'ingestion du calomel ;

3° Les grands mangeurs de sel de cuisine étaient plus sujets à saliver sous l'influence d'une médication calomélique, que les autres individus subissant le même traitement ;

4° Les propriétés antisyphilitiques du calomel, lui étaient communiqués, en tout ou en partie, par le sublimé et le mercure métallique auxquels sa décomposition chimique donne lieu.

Ces conclusions ne furent point acceptées par Henry, pré-

parateur de Caventou, ni par Guibourt qui combattit l'opinion de Mialhe ; aussi ce dernier expérimentateur reprit ses recherches et sa conclusion fut la suivante :

A la température ordinaire, les chlorures alcalins transforment au contact de l'air le protochlorure de mercure en bichlorure ; à froid, il se formait du bichlorure de mercure et de l'oxyde de mercure, sans précipitation de mercure métal ; à chaud, il se produisait seulement du bichlorure de mercure, et il y avait constamment précipitation du mercure métallique.

En 1882, M. Blarez, actuellement professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux, refit les expériences de Mialhe et contrôla les recherches du professeur parisien. Sa conclusion fut aussi que le calomel, sous l'influence des chlorures alcalins, se dédoublait en mercure métallique et en bichlorure de mercure.

Cependant, il ne faut point oublier qu'à côté des chlorures alcalins existant dans notre organisme, il y a des carbonates et des bicarbonates auxquels est due l'alcalinité de nos tissus et des liquides de notre organisme.

Cette observation conduisit M. Jeannel à montrer que les carbonates et les bicarbonates de potasse avaient une action plus forte encore que celle des chlorures alcalins sur la décomposition du calomel en sublimé et en mercure. C'est ainsi que le carbonate d'ammoniaque colore le calomel en gris, puis il le dissout, et il reste toujours une faible quantité de mercure (Joannis).

Le carbonate de magnésie, sous l'action de la chaleur, attaque aussi le calomel et il se forme une combinaison d'oxyde de magnésium et de mercure ; du mercure métallique se trouve ainsi mis en liberté (Buchner).

Le carbonate de chaux, ainsi que celui de magnésie, donne du chlorure de calcium, de l'oxyde mercureux et de l'acide carbonique qui se dégage, et il y a mise en liberté de mercure métallique (Vogel).

Selon Buchner et Vogel, les carbonates de strontium et de baryte est une action analogue.

Sous l'influence d'une élévation de température, et surtout en présence de l'alcool et de l'eau, le protochlorure de mercure se décompose et donne lieu à une certaine quantité de bichlorure de mercure. Dans l'organisme, existe cette température de 40 à 50 degrés que réclame l'expérience précédente, et en outre l'abondance des chlorures alcalins observée dans les expériences de Mialhe, explique la transformation dans l'organisme du chlorure mercureux, en chlorure mercurique et en mercure métallique.

Le bichlorure de mercure se dissout dans l'eau ; une solution de bichlorure de mercure dans l'eau distillée, abandonnée à la lumière, puis traitée par le sulfure de sodium, donne une coloration beaucoup moins intense qu'une solution récente au même titre, ce qui prouve une diminution sensible de bichlorure de mercure. Il semble qu'une certaine quantité de ce sel mercuriel se soit évaporée, évaporation accusée par une coloration moins intense à l'aide du sulfure de sodium. Faraday admettait même la volatilisation de ce sel à la température ordinaire.

L'action des alcalis est importante : quand on verse peu à peu un alcali soluble dans une dissolution de bichlorure de mercure, il se forme un précipité de couleur variable, allant du jaune au noir, surtout quand on chauffe la liqueur. Cela tient à ce qu'il se forme des oxychlorures de composition variable, suivant les proportions de chlorure soluble et d'alcali employé. La présence d'un grand excès de chlorure de sodium empêche la production de produits intermédiaires, mais le précipité ne se forme pas immédiatement et comme il arrive pour certains corps, comme le phosphate ammoniaco-magnésien, son apparition se fait plus ou moins lentement : ce précipité, à tous les moments de la réaction, a les caractères de l'oxyde de mercure. Ce dernier sel, très oxydant, se

décompose par la chaleur (Lavoisier) et par la lumière donnant du mercure (Guibourt). Cet oxyde de mercure peut former des combinaisons avec l'urée (Liebig) qui se décomposent par la chaleur en formant de l'ammoniaque qui se dégage, du mercure métallique qui se sublime, et un résidu qui disparaît en formant du cyanogène.

Quand on chauffe un mélange de bichlorure de mercure avec de la potasse, il se dégage de l'oxygène et des vapeurs de mercure et en même temps il se forme du chlorure de potassium.

Les carbonates et les bicarbonates alcalins jouent un rôle analogue.

Un certain nombre de substances organiques attaquent le bichlorure de mercure et le réduisent à l'état de protochlorure ; c'est ainsi qu'agissent les formiates alcalins, le tartrate de potasse, l'acide oxalique, l'oxalate d'ammoniaque, l'émétique, le sucre, la gomme arabique ; bien d'autres substances organiques déterminent cette réaction (Joannis).

Les matières albuminoïdes, albumine, sérine, peptones, donnent avec le bichlorure de mercure d'abondants précipités, solubles dans un excès de substance albuminoïde. *In vitro*, l'ovalbumine précipite le bichlorure de mercure de ses solutions, formant avec lui, un composé insoluble dans lequel les propriétés corrosives du sublimé sont détruites, ce qui a fait proposer le blanc d'œuf comme antidote de ce poison. *In vivo*, les solutions de bichlorure de mercure ne sont point précipitées par l'albumine circulante toujours en excès et qui dissout le bichlorure de mercure, comme le prouvent les réactions de laboratoire. Du reste, ces solutions albumo-bichlorurées mercurielles, ne sont point stables, elles se décomposent en donnant un dépôt contenant beaucoup de mercure métallique tandis que la liqueur surnageant ce dépôt, renferme une quantité de sel mercurique.

D'après Lassaigne, le bichlorure de mercure forme avec

l'albumine et la fibrine des composés insolubles hydratés, le bichlorure conservant tous ses caractères, n'étant point décomposé. Mais ces composés insolubles, sont solubilisés par les solutions de chlorures, bromures et iodures alcalins. Donc le sublimé, en contact avec des matières albuminoïdes, peut contracter des combinaisons avec elles solubles définitivement ou momentanément insolubles, faute d'une faiblesse de chlorures alcalins, mais il y a toujours apparition de mercure : cette présence constante de mercure métallique est démontré dans les résidus de digestions artificielles faites en présence de sublimé corrosif (Blarez).

Les autres composés mercuriaux employés souvent en thérapeutique sont les iodures.

L'eau et l'alcool n'ont point d'action sur le protoiodure de mercure. Ce composé est très instable. Sous diverses influences, il tend à se décomposer en mercure métallique et en iodure mercurique ; ou encore, en une combinaison d'iodure mercurique et d'iodure mercureux ; cette dernière combinaison explique la facile tendance de ce sel à former des iodures doubles avec les métaux. Ainsi, en effet, les iodures métalliques décomposent l'iodure mercureux en mercure métal et en iodure mercurique qui s'unit à l'iodure métallique employé.

Les chlorures alcalins, comme les iodures alcalins, agissent de même, mais d'une façon plus lente et moins intense.

L'ammoniaque dissout l'iodure mercureux en laissant un résidu qui est du mercure métallique.

Des digestions artificielles faites avec du protochlorure et du protoiodure de mercure, ont montré que celles faites en présence du protoiodure, contenaient plus de mercure métallique en solution que celles faites avec le chlorure mercureux, seul : en effet les résidus des produits, digérés en présence du protoiodure contenaient beaucoup plus de mercure métallique que ceux provenant de la digestion faite en présence du chlorure mercureux (Blarez).

L'iodure mercurique, est peu soluble dans l'eau ; les iodures alcalins le dissolvent.

Le chlore, en présence de l'eau, décompose l'iodure mercurique, en donnant du bichlorure de mercure et du bichlorure d'iode (Filhol).

Les métaux décomposent l'iodure mercurique en s'emparant de l'iode ; tantôt l'iodure ainsi formé s'unit à l'iodure mercurique non complètement décomposé, pour donner un iodure double, tantôt tout l'iodure mercurique est réduit et il reste du mercure métallique. C'est ainsi que le potassium transforme l'iodure mercurique en iodure de potassium, mettant le mercure en liberté.

Les alcalis proprements dits, donnent avec l'iodure mercurique, de l'oxyde mercurique et un iodure double de mercure et de métal alcalin.

Le cyanure mercurique employé depuis peu en thérapeutique ne précipite pas l'hémoglobine qui conserve ses propriétés optiques ; cependant l'hémoglobine est capable de précipiter du mercure réduit plus ou moins rapidement suivant le degré d'élévation relative de la température, avec l'intervention de quantités même extrêmement minimes d'alcalins. Or, les milieux organiques possèdent une réaction alcaline, et les matières organiques facilement réductrices et l'élévation de température résultant des phénomènes physico-chimiques expliqueront d'une manière suffisante la réduction *in vivo* du cyanure de mercure : avec ce composé, comme avec les précédents, on obtient du mercure métallique.

De toutes ces expériences et de tous ces contrôles, il résulte pour nous, la formation constante de mercure métal, par suite des décompositions des mercuriaux ; l'eau de nos tissus, l'oxygène de l'air, la température du corps, les chlorures et les bicarbonates alcalins, activant la décomposition du calomel, réduisant le sublimé à l'état de calomel qui se dédoublera encore en sublimé et mercure métal dont les phénomènes

physiques nous expliqueront bientôt le mécanisme d'action.

Avant d'aborder les phénomènes physiques du mercure, étudions quelques actions chimiques du mercure métallique, puisque c'est lui qui circulera désormais dans nos tissus.

Dans la thérapeutique, le mercure métallique est employé sous des formes nombreuses telles que le mercure saccharin, les pilules bleues, la pommade mercurielle, les pilules de Belloste, les pilules de Sédillot, emplâtre Vigo. L'eau aérée, bouillie pendant un certain temps avec du mercure, contient des traces de ce métal.

Une digestion artificielle de suc gastrique en contact avec du mercure a fourni une solution contenant du mercure. L'eau est donc capable de dissoudre du mercure et l'importance de ce fait expérimental sera plus grande encore pour l'explication de la diffusion de ce corps à travers les tissus organisés, comme nous le verrons : nous y reviendrons à propos des phénomènes physiques.

Retenons donc de tous ces phénomènes chimiques, la présence constante de mercure métal, quel que soit le mode d'administration du mercure tout en admettant la théorie de Mialhe, appuyée des suppositions de Voit et d'Overbeck, admettant la transformation du mercure en sels solubles, combinaisons du chlorure mercurique avec les albuminoïdes et les chlorures alcalins, combinaisons connues sous le nom de chloro-albuminates de mercure. A côté de ces composés que la chimie actuelle n'a pu anatomiser, nous pouvons affirmer l'existence continue et positive de mercure métallique qui, selon toutes les vraisemblances et les déductions physiques, est le principal, sinon le seul agent de la médication mercurielle.

PHENOMÈNES PHYSIQUES

Si les phénomènes chimiques donnent connaissance des transformations ultimes du mercure, ils sont insuffisants pour nous expliquer le mécanisme de pénétration à l'intérieur de nos tissus du mercure métal. Ce sont les phénomènes physiques qui donneront jusqu'à un certain point la solution du problème.

En 1863, dans un rapport de l'Académie des sciences, le professeur Merget, de Bordeaux, démontra que le mercure agissait par ses propres vapeurs émises par ce corps à toute température. Cette émission de vapeurs de la part du mercure est un fait extrêmement important, aussi devons-nous rentrer dans quelques détails physiques au sujet de la diffusion des vapeurs mercurielles.

Jusqu'à Merget, on admettait avec Faraday que :

1° Le phénomène de la vaporisation du mercure n'est point continu, et qu'il cesse absolument de se produire à la limite inférieure de 7° au-dessous de zéro ;

2° Pour des températures supérieures à cette limite, les vapeurs mercurielles forment, selon Faraday, au-dessus du liquide générateur, une couche d'une très faible épaisseur, atteignant quelques centimètres à peine, à la température ordinaire.

La première conclusion de Faraday fut battue en brèche par Merget qui, s'appuyant sur les formules de Regnault, vérifia

les conclusions de Faraday et les trouva en opposition avec la théorie et avec l'expérience.

On sait que Regnault a fait des recherches, aujourd'hui classiques, sur les forces élastiques des vapeurs d'un très grand nombre de liquides, trente-trois environ ; parmi ces corps étudiés par l'illustre physicien français, se trouve précisément le mercure. Or la formule de Regnault est la suivante :

$$\log \frac{f}{760} = a - b\alpha^t.$$

f étant la tension maximum à la température t.
a, b, α étant des constantes d'expériences.

Pour tous les liquides expérimentés, sans aucune exception, α est plus petit que l'unité, il s'ensuit que pour avoir $f = 0$, il faut faire $t = \infty$. Cette conclusion place à une température située indéfiniment au-dessous de zéro la limite où cesse le phénomène de l'évaporation et par suite démontre la continuité de cette évaporation du mercure et infirme la conclusion de Faraday.

Sans aller aussi loin que Merget, on est en droit d'admettre de par la formule de Regnault que au-dessous d'une certaine température la quantité de vapeur émise par un corps, tel que le mercure, devient excessivement faible et qu'il est par conséquent de plus en plus difficile de constater l'existence de cette émission de vapeurs. C'est le mérite immense de Merget d'avoir trouvé un réactif extrêmement sensible, le papier à l'azotate d'argent ammoniacal, capable de déceler les plus petites traces de mercure.

La deuxième conclusion de Faraday doit être considérée comme fausse également.

En effet deux théories sont en présence pour expliquer la constitution moléculaire des gaz et leurs propriétés primordiales : c'est d'une part la théorie cinétique des gaz, et de l'autre la théorie dynamique du gaz.

Rappelons que le pouvoir diffusif d'un gaz est la vitesse dans le vide à une température connue, de l'écoulement de ce gaz.

La théorie cinématique, formulée il y a plus d'un siècle, par Daniel Bernouilli, considère les gaz et les vapeurs comme composés de molécules indépendantes, parfaitement élastiques, d'une petitesse extrême, se mouvant dans tous les sens, et s'entrechoquant suivant des trajectoires rectilignes et avec des vitesses moyennes considérables, dépendant pour chaque fluide de sa nature et de sa température ; c'est ainsi par exemple que le calcul a donné à l'oxygène une vitesse moléculaire de 461 mètres par seconde, et une vitesse moléculaire quatre fois plus grande à l'hydrogène, soit 1.844 mètres à la température de zéro.

Cette vitesse moléculaire est calculée d'après la formule de Clausius.

$$V = \sqrt{3gp_0T}.$$

S'il s'agit d'un gaz de densité d et pris à la température de zéro on a la formule simplifiée :

$$V = 485 \text{ m.} \sqrt{\frac{1}{d}}.$$

Cette formule simple permet de mesurer facilement les vitesses moléculaires des divers fluides élastiques.

Si on fait écouler un gaz dans le vide, sa vitesse d'écoulement est identiquement égale à sa vitesse moléculaire ; cette vitesse moléculaire sera d'après la définition donnée du pouvoir diffusif, la mesure de son pouvoir diffusif.

La formule de Clausius permet de donner aux vapeurs mercurielles une vitesse moléculaire de 180 mètres à la seconde ; par conséquent leur pouvoir diffusif atteint cet ordre de grandeur et on se représente facilement la considérable étendue

que présenteront sous son influence impulsive, les mouvements de diffusion des vapeurs mercurielles.

Soit, en effet, du mercure contenu dans une enceinte à zéro, et s'évaporant à cette température, les molécules de vapeur se détachant de la surface émissive, sont projetées d'après la théorie cinématique des gaz, avec une vitesse moléculaire de 180 mètres à la seconde ; cette vitesse moléculaire correspond, dans la station verticale, à une hauteur de chute de 1.653 mètres.

Supposons très petit le chemin parcouru verticalement par chaque molécule entre leurs chocs réciproques, il y aura toujours des molécules de vapeur qui finiront par atteindre cette hauteur, limite supérieure assignée par la théorie cinétique des gaz au pouvoir diffusif des vapeurs mercurielles.

Ajoutons que dans la théorie dynamique des gaz, cette limite supérieure de diffusion serait encore plus élevée ; en effet, Hirn, d'après cette théorie, a calculé la limite supérieure de la diffusion des vapeurs mercurielles et qui atteindrait la hauteur de 10.500 mètres.

Supposons une part d'exagération et réduisons, comme le fait Merget, à 18 mètres la limite supérieure du pouvoir diffusif, il y aurait une grande différence entre la limite supérieure fixée par Faraday à quelques centimètres et celle de Merget. Guidé par le raisonnement mathématique et surpris des conclusions de Faraday, le professeur français refit les expériences du physicien anglais. Faraday opérait ainsi : au-dessus d'un récipient contenant du mercure, il suspendait une lame d'or qui au bout d'un certain temps se recouvrait d'un produit blanchâtre, amalgame d'or et de mercure qui ne se reproduisait pas au delà d'une certaine limite de quelques centimètres : la feuille d'or constituait un réactif d'une sensibilité insuffisante, incapable de déceler les vapeurs mercurielles à une certaine distance de la surface émissive. Merget remplaça la feuille d'or par une feuille de papier Berzelius imprégné d'azo-

tate d'argent ammoniacal. La préparation de cette feuille est la suivante ; à une solution concentrée d'azotate d'argent, on ajoute de l'ammoniaque, un précipité se forme, et l'on redissout ce précipité par addition d'ammoniaque. A l'aide d'une plume d'oie, on raye le papier Berzelius avec la solution ainsi obtenue et l'on fait sécher à l'abri de la lumière qui influence comme le mercure l'azotate d'argent ammoniacal. Ce réactif est d'une extrême sensibilité ; les plus petites traces de mercure donnent à ce papier une couleur brune rougeâtre caractéristique ; grâce à ce réactif, Merget a pu contrôler par l'expérience les conclusions de Faraday et vérifier l'exactitude des théories cinétiques et dynamiques des vapeurs mercurielles. Ainsi Merget observa que le mercure solidifié à — 40° était capable d'émettre des vapeurs constatées par son réactif et que dans un ampithéâtre ouvert où se trouvait une petite cuvette à mercure, ce corps émettait des vapeurs décelées par son réactif dans les parties les plus reculées de la pièce.

Ainsi concluerons-nous avec Merget que :

1° La vaporisation du mercure est un phénomène continu, qui n'est même pas interrompu par la solidification du métal ;

2° Les vapeurs émises ont un pouvoir diffusif considérable dont la valeur numérique sans être exactement mesurable semble cependant ne pas trop s'écarter de l'ordre de grandeur que lui assignent, *a priori*, les déductions des théories cinématiques et dynamiques des gaz.

Les vapeurs mercurielles vont se trouver en contact avec le sang ; elles vont se diffuser et se dissoudre en effet, ce sera un phénomène purement physique, les molécules gazeuses mercurielles pénétreront dans les intervalles que laissent libres entre elles les molécules liquides. C'est un phénomène de diffusion. Van t' Hoff, dont les travaux scientifiques font autorité, prétend que la molécule dissoute ne subit aucun changement de nature, de changement chimique et que le dis-

solvant n'offre qu'un espace où les molécules dissoutes peuvent s'étendre.

Dans l'étude des phénomènes chimiques, nous avons appelé l'attention sur une préparation mercurielle connue sous le nom d'eau mercurielle ou de décoction mercurielle, obtenue en laissant séjourner à froid, pendant plusieurs jours, cette eau sur du mercure et séparée ensuite par décantation. Soubeiran a démontré l'existence de mercure, et admit que ce métal existait dans l'eau mercurielle à l'état de vapeurs diffusées ; Royer montra le bien fondé de cette théorie en démontrant que les vapeurs mercurielles se diffusent dans les liquides comme dans les gaz. Une des expériences de Royer consistait à introduire dans une éprouvette un liquide comme l'eau, ou l'alcool, ou l'huile, sur une hauteur de 10 centimètres ; au-dessous de la colonne liquide était une petite couche de mercure métal recouvrant seulement le fond de l'éprouvette ; il fermait l'éprouvette avec un bon bouchon à la partie inférieure duquel était fixé un petit disque de papier réactif à l'azotate d'argent ammoniacal. A côté de cette éprouvette, était une seconde éprouvette contenant seulement le liquide, mais sans mercure, et qui fonctionnait comme témoin. Dans ces conditions Royer s'est assuré que les liquides superposés au mercure, étaient perméables à ses vapeurs, qui, après avoir traversé ces liquides, venaient impressionner très nettement le papier réactif fixé au bouchon de l'éprouvette.

Donc les vapeurs mercurielles se diffusent dans les liquides comme dans les gaz.

Le mercure, arrivé dans le milieu liquide intérieur, forme des composés inconnus; et, toujours existe du mercure libre qui se diffuse par ses vapeurs, comme nous venons de le voir : comment ces vapeurs diffusées agiront-elles? Les phénomènes de l'osmose l'expliquent à un certain point. En effet, les membranes organisées sont, comme toute la matière organique, hygrométriques, c'est-à-dire capables d'absorber de grandes

quantités d'eau, environ quatre à cinq fois leur poids sec (c'est le coefficient d'hydratation de Dastre). L'eau absorbée n'est point déposée dans les espaces lacunaires préexistants des membranes animales ; elle se distribue uniformément entre les particules de la substance organisée. La manière dont se fait cette distribution de l'eau échappe à l'observation scientifique ; mais il est possible de combler cette lacune des connaissances positives sur l'osmose par l'hypothèse vraisemblable énoncée en 1877 par le savant Naegelé. La doctrine de Naegelé est appelée théorie micellaire. D'après cette doctrine, la matière organisée est formée, non comme les corps inorganiques, de simples molécules physiques, résultant du groupement des atomes soumis aux forces chimiques ; elle est formée d'associations de molécules, d'édifices moléculaires que Naegelé appelle micelles. Dans la construction des organismes, la micelle agrégat de molécules, au-dessus de la molécule agrégat d'atomes, est au troisième rang de complication organique.

Mais la micelle a une propriété physiologique importante caractère spécifique, et c'est pourquoi nous l'avons nommée ; c'est l'attraction très grande que les micelles exercent les unes sur les autres, et l'attraction encore plus grande qu'elles exercent sur l'eau. Dans les corps organisés, humides, soumis à l'imbibition, les éléments micellaires avides d'eau, l'ont attirée avec plus de force qu'ils n'en mettent pour s'attirer entre eux, de telle sorte qu'ils ont été écartés pour lui faire place ; c'est ainsi par interposition de molécules aqueuses entre les micelles organiques que les vapeurs mercurielles diffusées dans le plasma sanguin et dans l'eau des tissus pénètre au sein de nos tissus organisés.

Les phénomènes physico-chimiques nous ont montré comment le mercure arrivait à la cellule vivante ; comment celle-ci réagira, ce sont les phénomènes biologiques qui nous renseigneront.

PHENOMÈNES BIOLOGIQUES

Quel que soit le mode d'administration du mercure, celui-ci se retrouve dans l'organisme à l'état métallique ; ce fait démontré par les recherches de Mialhe, vérifié par les expériences et contrôles de M. Blarez, est de la plus haute importance. Apparent ou dissimulé, le mercure métal se retrouve en nature dans l'organisme vivant ; il va se diffuser, comme nous l'avons vu, à l'intérieur de nos tissus, agissant par ses propres vapeurs émises à toute température. Or la constitution de nos tissus se ramène à la cellule et c'est donc sur les cellules vivantes que les vapeurs mercurielles porteront leur effet.

Déjà en 1863, Boussingault avait constaté l'action des vapeurs mercurielles sur les plantes ; c'est ainsi que des feuilles, au contact des vapeurs mercurielles, étaient incapables d'absorber l'acide carbonique en présence de la lumière : les cellules végétales, frappées à l'extrême par les vapeurs de mercure dans leur sensibilité, étaient devenues incapables de mouvement, partant de fonction. Il n'y a point de barrière, comme le prétendait Linné, entre le règne végétal et le règne animal, et, comme la cellule végétale, la cellule animale est sensible à l'action du mercure.

Un des effets les plus remarquables et les plus connus du mercure est la salivation ; cette salivation mercurielle est due

au passage à travers la cavité buccale des vapeurs mercurielles rejetées par l'expiration au dehors de l'organisme.

A leur sortie de l'arbre aérien ces vapeurs viennent frapper les glandes salivaires, qui, sous leur puissante action, entrent dans une phase d'hypersécrétion ; la salivation n'est pas due, comme le croyaient Trousseau et Pidoux, à l'inflammation des glandes et la stomatite mercurielle ne doit pas être confondue avec la salivation ; la salivation est la première en date, la stomatite n'en est que la conséquence, l'effet et non la cause. Excitées par les vapeurs mercurielles, les cellules glandulaires ont une hypersécrétion, accusée par le gonflement et la turgescence des gencives ; les glandes salivaires ont en effet hypersécrété avant d'excréter et c'est le produit de leur activité sécrétoire qui cause cette tuméfaction gingivale. Enfin, dans cette cavité buccale, où peuvent se condenser les vapeurs mercurielles exhalées, le canal de Sténon participant au même titre que les glandes salivaires à l'action des vapeurs peut s'irriter et la glande parotide recevant au sein même de son tissu les vapeurs de son mercure, se gonfle et se tuméfie, constituant la parotidite mercurielle de certains auteurs. Ces faits d'excitation glandulaire que nous révèle la clinique chez les mercurialisés ne sont point les seuls ; agent électif du système glandulaire, le mercure influence toutes les glandes de l'économie. Le tube digestif contient de nombreuses glandes, dites de Lieberkühn et de Brünner, qui sous l'influence des vapeurs mercurielles, sécrètent en plus grande quantité qu'à l'état normal, manifestant cette hypersécrétion par cette diarrhée spéciale et particulière que l'on rencontre chez certains mercurialisés, et qui n'est point cette diarrhée colliquative des intoxiqués du mercure.

Les glandes annexes du tube digestif sont également excitées ; le pancréas a une hypersécrétion constatée par une sensation de plénitude et de douleur dans la région pancréatique : ce phénomène d'hypersécrétion est connu sous le nom de

ptyalisme abdominal. Notons que le foie, le rein, la glande mammaire, tous organes de sécrétion, sont excités par le mercure.

Nous voyons donc que les cellules glandulaires, dans leurs différentes formes anatomiques, dans leur physiologie variable, subissent, sous l'influence des vapeurs mercurielles, une exaltation fonctionnelle se traduisant par une hypercrinie de ces cellules. Si la cellule végétale de Boussingault était incapable, au contact des vapeurs de mercure, de dégager de son protoplasma l'oxygène naissant, par suite d'une trop intense action des vapeurs mercurielles la cellure glandulaire animale, de même, sensible à leur action sécrète et hypersécrète, traduisant cette hypersécrétion selon son mode de fonction glandulaire. Or la cellule glande par excellence, le leucocyte, cellule vivante autonome, n'échappe point à l'action des vapeurs mercurielles.

Faudrait-il admettre avec Giacomini que le mercure serait un hyposthénisant lympathico-glandulaire, ou conclure avec Fonssagrives que le mercure serait un hypersthénisant lymphatico glandulaire ? Cette action, qui serait soit au-dessus soit au-dessous de la normale est réelle. En effet, on ne saurait admettre que les vapeurs mercurielles, influençant les cellules glandulaires organiques, n'aient aucune action sur le système lympathique : la clinique déjà nous fait observer l'augmentation de volume des ganglions lympathiques sous l'influence du mercure ; leur volume considérable est donc l'indice d'un surcroît d'activité fonctionnelle. Le leucocyte sera donc influencé par les vapeurs mercurielles, et comme il représente le prototype de la cellule glandulaire, nous devons donc examiner comment l'action du mercure se fera sur cette cellule et les conséquences qui en résulteront : nous verrons le rôle considérable joué par les leucocytes dans la pharmacodynamie du mercure.

Haller disait que l'être vivant est irritable ; l'irritabilité est

la source de la vie, la sensibilité est, en effet, au fond de tout être vivant, car elle trouve sa cause dans le protoplasma irritable, sensible à la température, à la lumière, à l'électricité, aux excitations physiques et chimiques, comme l'ont nettement montré les expériences de Kühne, de Pfeffer, de Werworn. Le leucocyte peut se comparer à l'amibe ; irritable à l'excès, il manifeste cette irritabilité par le mouvement et la sécrétion. Comme le protozoaire, il sécrète ; c'est une « glande unicellulaire mobile » (Ranvier). Il existe plusieurs variétés de leucocytes, classifiés par Erlich ; le lymphoblaste et le lymphocyte, qui sont des formes imparfaites, ne possèdent pas la fonction de sécrétion ; c'est dans le leucocyte neutrophile d'Erlich, observé chez l'écrevisse, la grenouille et l'homme, que les produits de sécrétion font leur apparition ; ces produits de sécrétion sont des matières albuminoïdes, du groupe des globulines, qui se dissolvent dans le plasma sanguin. Les globules blancs sont capables de sécréter d'autres produits ; ainsi, chez divers groupes d'invertébrés, on trouve dans le liquide nourricier du cœlome, des cellules de la famille des leucocytes, sécrétant des produits spéciaux et caractéristiques ; tel, par exemple, l'aspect laiteux du liquide cœlomique de certains lumbriciens, et qui est dû à la suspension dans ce liquide cœlomique de cellules immobiles, appelées « éléocytes » renfermant des globules de nature indéterminée. Enfin la physiologie comparée nous apprend que le leucocyte possède également un rôle excréteur ; les globules blancs des échinodermes et des bryozoaires, ceux des vaisseaux des oligochètes sont des cellules excrétrices flottantes, « des reins unicellulaires » (Prenant) qui se chargent des produits de désassimilation de l'organisme. Sécrétion et excrétion, le leucocyte remplit le rôle de la cellule glandulaire.

Comparé à l'amibe, le leucocyte possède comme elle, l'importante faculté d'émettre des prolongements dits « amœboïdes ». Une des fonctions principales du leucocyte est la phago-

cytose, fonction par laquelle, tout élément fixe ou migrateur est capable de saisir et d'incorporer des particules étrangères, situées en dehors de lui. Ce phénomène de la phagocytose, se trouve très répandu dans la série animale, depuis l'amibe jusqu'à l'homme. Cette phagocytose et c'est là un point important, peut être normale ou pathologique. Normale, je rappellerai le phénomène très connu de l'histolyse larvaire chez les insectes, étudiée par Weissmann et Kowalewsky. Au début de la transformation de la larve en nymphe les tissus larvaires baignent dans un plasma très riche en amibocytes (Cuénot) ; ceux-ci se fixent aux divers organes, les attaquent et phagocytent les éléments. Les phagocytes rongent les muscles, pénètrent dans leurs fibres musculaires qui se fragmentent en petits morceaux, appelés « sarcolytes ». Englobés puis digérés par les amibocytes, les sarcolytes disparaissent, laissant à leur place quelques grains qui disparaîtront à leur tour. Et ainsi, les divers organes, sauf les organes génitaux et les disques imaginaux seront tour à tour détruits par les amibocytes. De même la perte de la queue chez les têtards de tuniciers est due aussi à la phagocytose des cellules musculaires qui, sous l'influence des amibocytes, se fragmentent en sarcolytes. que les phagocytes englobent et digèrent.

Tous ces faits permettent de supposer que le leucocyte joue chez l'homme un rôle analogue, et que dans les productions néoplasiques de la syphilis, le chancre, par exemple, doit sa résorption à la phagocytose, et la présence des leucocytes autour de l'ulcus elevatum justifie pleinement cette assertion : de même les accidents roséoliques, où l'anatomo-pathologie démontre l'existence de nombreux éléments lymphoïdes et une hyperplasie considérable du tissu conjonctif, disparaissent, sans doute, par phagocytose.

Cependant la présence, *in loco dolenti*, des leucocytes, n'est point nécessaire, et à côté de cette phagocytose où le protoplasma leucocytaire entre en jeu, par ses prolongements et ses

mouvements amœboïdes), existe un phénomène très voisin de la phagocytose, distingué de celle-ci, par Anglas, qui lui a donné le nom de « lyocytose ». Anglas a étudié la destruction des tissus larvaires, celle des corps gras, qui accompagne les métamorphoses internes de la guêpe et de l'abeille ; cet observateur a constaté que certains éléments pénétraient dans les cellules, transformant ces cellules en cytolytes, c'est-à-dire en produits de cellules dissous ; après cette dissolution cellulaire, après cette « cytolyse », ces mêmes éléments en faisaient la digestion. Ces éléments, capables de cytolyser, sont appelés, par Anglas, « lyocytes » ; ils diffèrent des amybocytes en ce que leur protoplasma ne possède point de mouvements amiboïdes ; ils n'entourent point la particule étrangère et n'englobent point le corps à détruire. La lyocytose, à l'encontre de la phagocytose, se fait donc sans englobement du corps à détruire, elle se fait à distance et elle est due aux produits de sécrétion du lyocyte.

Quoiqu'il en soit, le leucocyte, grâce à sa variée physiologie, donne des produits de sécrétion, soit à distance, soit au voisinage des corps étrangers, c'est la cellule glandulaire par excellence.

Sous l'influence des vapeurs mercurielles, le leucocyte entre dans une phase de superactivité ; c'est une période d'hypersécrétion ; c'est, en un mot, l'hypercrinie leucocytaire. Les vapeurs mercurielles impriment aux leucocytes des mouvements d'une grande intensité, démontrés par la connaissance des phénomènes physiques sur la diffusion considérable des vapeurs mercurielles. Grâce à leur pouvoir diffusif, intense, les molécules gazeuses mercurielles s'entrechoquant avec une force considérable, heurtent de la même force les cellules leucocytaires. Impressionnés au plus haut degré, les leucocytes réagiront d'autant ; attirés d'abord par chimiotaxie positive, ils sont repoussés et lancés dans le courant circulatoire avec une vitesse relativement très grande, si l'on en juge la diffu-

sion des vapeurs mercurielles. Or n'a-t-on point montré que dans leur mouvement rotatoire ils sécrètent des ferments comme l'antiplasmase ; dans ces mouvements cinétiques, il s'ensuit une production d'énergie se traduisant par une hypersécrétion. Et cette hypersécrétion considérable, consistant en une augmentation de qualité et de quantité des diastases leucocytaires, servira à combattre le virus ; la clinique montre l'apparition précoce du glandage lors de l'inoculation syphilitique ; les pléiades ganglionnaires, répondant aux sollicitations de l'organisme envahi, démontrent le travail d'hyperproduction qui se passe à leur intérieur : et les vapeurs mercurielles, ayant comme élection les cellules glandulaires, viendront exciter le protoplasma et le noyau leucocytaires à secréter ses produits qui triompheront des microorganismes envahisseurs.

Si les vapeurs mercurielles, exerçant leur action trop longtemps, continuaient à influencer les leucocytes, il arriverait, comme pour la cellule de Boussingault, il n'y aurait plus de sécrétion ; les leucocytes seraient frappés de mort, et, formeraient alors avec les vapeurs mercurielles des composés mercuriaux que l'on retrouverait dans les excréta. De même, si une dose trop considérable de mercure a été donnée, ou plus exactement si le composé mercuriel a libéré une trop grande quantité de mercure métal, les vapeurs mercurielles qui prendront naissance, pourront, par suite d'une pression considérable, pénétrer le protoplasma leucocytaire. Aussi est-ce de cette façon qu'il faut admettre les résultats des expériences chimiques démontrant l'existence du mercure dans le leucocyte. C'est ainsi que M. Stassano a pu montrer le rôle joué par le leucocyte et en particulier par le noyau dans l'absorption du mercure : par le procédé chimique de Halliburton, il a pu retirer des leucocytes une substance ayant tous les caractères chimiques d'un sel mercuriel ; les sujets ainsi mercurialisés, dont les leucocytes donnaient un composé mercuriel, avaient dépassé la phase d'imprégnation mercurielle, et se trouvaient

dans la phase de subintoxication, phase dans laquelle vraisemblablement les leucocytes, trop impressionnés par les vapeurs mercurielles et saturés par elles, se laissent pénétrer à leur tour, par ces vapeurs qui formeront des albuminates de mercure. Si tous les leucocytes de l'économie sont trop impressionnés, et ne peuvent plus réagir, ce sera la mort de l'organisme.

Ainsi s'établit l'unité d'action du mercure ; certes, il se forme des composés mercuriels chlorés au sein de nos tissus ; ces composés, source de mercure, mettent continuellement en liberté du mercure métallique qui agira par ses vapeurs. Tant que ces composés mal définis et mal anatomisés existeront, du mercure métal s'échappera : celui-ci, par le mécanisme des forces physiques, agira sur la cellule, base de tout tissu, de tout organe vivant : ayant une élection sur la cellule glandulaire, comme le leucocyte en particulier, on s'explique son heureuse action sur la syphilis, maladie dans laquelle cette glande unicellulaire mobile subit une exaltation fonctionnelle dont les produits de sécrétion sont la traduction.

On voit que le mercure, sous une quantité relativement très faible, est capable de produire de grands effets ; ce phénomène, analogue à ceux que Berzélius a appelés catalytiques, rapproche le mercure des diastases et des ferments. Cette considération nous amène à considérer les ferments métalliques (Albert Robin). Les diastases, ferments organiques, sont ce qu'on appelle des corps capables sous des quantités infiniment petites, de produire des effets infiniment grands ; or les diastases sont, d'après les expériences de certains biologistes, sécrétées par le leucocyte (Portier). Tous les phénomènes biologiques sont des actes d'hydratation et d'oxydation (A. Gautier) et sont dues à deux groupes de diastases très connues, les oxydases et les réductases.

Pour ne nommer que les oxydases leur caractère d'action est de permettre à l'oxygène atmosphérique de se porter rapi-

dement à la température ordinaire et dans des conditions qui restent physiologiques, sur des corps que cet oxygène, sans les oxydases, n'attaqueraient que plus lentement (Duclaux). Déjà Schœnbein avait montré le rôle joué par le manganèse, dans certaines actions biologiques, et M. G. Bertrand reprenant la théorie de Schœnbien, vérifia par des expériences, le rôle joué par les sels minéraux dans l'activité des diastases : ainsi, sans le manganèse : la laccase de la luzerne est inactive. D'autres auteurs ont signalé la présence constante du manganèse dans l'activité de certaines diastases, et quelques biologistes, comme M. Trillat, ont préparé des oxydases artificielles, tel le lactate de manganèse, qui a oxydé une solution d'hydroquinone (un des réactifs des diastases). Ce rôle joué par le manganèse ainsi que par d'autres métaux dans les phénomènes d'oxydation, peut se comparer à celui dévolu au calcium dans l'activité du ferment lab, et du fibrin ferment (Arthus, Pagès).

Ainsi, d'après ces travaux, les diastases seraient formées par l'union d'une substance organique altérable avec un métal qui joue un rôle prépondérant et considérable dans l'action des diastases. Certains auteurs ont pensé que ce métal devait se trouver dans un état spécial de la matière et les recherches de M. Trillat en 1904, ont prouvé que le manganèse, dans les oxydases végétales, s'y trouvait à l'état, appelé par Graham colloïdal. A la même époque Schaër montrait, par des expériences, que les métaux colloïdaux exercent, sur les combinaisons oxydantes, une action activante ou excitatrice.

Il se peut donc qu'une partie du mercure vaporisé, comme l'indiquent les phénomènes physiques, forme avec une substance organique sécrétée par les leucocytes influencés par les vapeurs, une combinaison, un corps analogue aux ferments métalliques. Et ainsi s'expliquerait l'action puissante du mercure qui sous un petit volume produit de grands effets. Le

mercure métal, agirait donc aussi comme ferment métallique. Ce mode d'action du mercure s'ajoute à celui des vapeurs mercurielles ; une molécule gazeuse mercurielle échappée, se fixe sur une substance albuminoïde dont la nature n'est point connue, et formant un état colloïdal devient ferment.

Est-ce ainsi qu'il faut comprendre la bienfaisante action de l'huile grise : le mercure métal s'y trouve à l'état de division extrême ; les leucocytes attirés par chimiotaxie sécrètent des produits qui se combinent avec le mercure et ces produits agissent ensuite.

PHENOMÈNES DE RADIO-ACTIVITE

La théorie cinématique des gaz nous a montré la vitesse considérable des vapeurs mercurielles dans leur diffusion avec les chocs nombreux de leurs molécules. Il arrive un moment où ces molécules ont des trajectoires de plus en plus rectilignes et des heurts de moins en moins fréquents : cet état de la matière, dans lequel peuvent se trouver les molécules mercurielles a été appelé en 1812 par l'immortel Faraday état radiant (Dr Bence Jones). L'existence de cet état de la matière a été démontré par un élève de Faraday, le physicien anglais Crookes.

Sans insister sur les célèbres expériences de Crookes et sur les nombreuses propriétés des rayons cathodiques, nom donnée aux trajectoires normales à la cathode, décrites par les molécules gazeuses dans le tube de Crookes, je rappellerai qu'ils peuvent développer une quantité de chaleur suffisante pour fondre une plaque de platine.

Je mentionnerai l'action réductrice de ces rayons cathodiques : le cristal, subissant l'action de ces rayons, noircit.

Parmi ces phénomènes, dits de radio-activité, nous savons que le radium, sous un poids extrêmement faible, possède une énergie considérable.

C'est ainsi que M. Becquerel se demandant si les corps phosphorescents insolés étaient capables de phénomènes radioactifs, découvrit que les sels d'uranium sont capables

d'émettre dans l'obscurité des radiations analogues aux rayons X et cela sans excitation préalable par la lumière ou par tout autre agent connu. Elles sont analogues aux rayons X.

1° En ce qu'elles impressionnent les plaques photographiques.

2° En ce qu'elles traversent l'aluminium et les métaux.

3° En ce qu'elles déchargent des corps électrisés par un mécanisme analogue c'est-à-dire en rendant conducteurs les gaz qui leur livrent passage.

Il est établi, aujourd'hui que beaucoup de corps peuvent posséder la radio-activité sans excitation prèalable mais cette radio-activité est le plus souvent de l'ordre de la dix millième partie de celle qui caractérise l'uranium ou moindre encore. Les corps, possédant une radio-activité sensible, actuellement connus, sont l'uranium, le thorium, et leurs composés et à un plus haut degré les sels de polonium, radium, et actinium.

On peut se demander, par suite des récentes découvertes de la science sur les corps radio-actifs, si les vapeurs mercurielles n'arrivent point à constituer l'état radiant auquel cas cet état leur donnerait des propriétés spéciales de radio-activité dont les phénomènes de réduction sont au premier plan : cette seconde action ne ferait que s'ajouter à la précédente et principale action.

CONCLUSIONS

1° Quel que soit le mode d'administration du mercure, il existe toujours dans l'organisme du mercure métallique.

2° Le mercure métallique, trouvé dans l'organisme agit seul ; émettant des vapeurs à toute température, il a un pouvoir diffusif intense qui permet à ses vapeurs d'entrer en contact avec les cellules de nos tissus.

3° Agent électif du système glandulaire, le mercure, grâce à ses vapeurs diffusées, agit comme excitant de tout système glandulaire, et en particulier, du système lymphatico-glandulaire.

4° Notre théorie sur la pharmacodynamie du mercure est une hypothèse, mais hypothèse construite sur des faits physico-chimiques et biologiques.

VU :
Le Président de la thèse,
POUCHET.

VU :
Le Doyen,
LANDOUZY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

ABELOUS et BIARNÈS. — Sur l'existence d'une oxydase chez les mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, 20 mars 1897, 22 mai 1897.

ANGLAS. — Métamorphoses internes de la guêpe et de l'abeille. *Bull. scientif. de la France*, 1900.

AUCHÉ. — Action des vapeurs mercurielles sur quelques variétés de microbes pathogènes. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1893.

AUCHÉ et LE DANTEC. — Inefficacité des vapeurs mercurielles dans la stérilisation des instruments. *Bull. Soc. d'anat. et phys. de Bordeaux*, 1893.

Dr BENCE JONES. — Vie et lettres de Faraday.

BECQUEREL Henri. — Recherches sur une nouvelle propriété de la matière : radio-activité de la matière. *Mémoire de l'Académie des Sciences*, Paris, 1904.

BIZZOZERO et FIRKET. — Microscopie clinique, 3e édit., 1888.

BLUMENTHAL. — Contribution à l'étude expérimentale des modifications morphologiques et fonctionnelles des globules blancs. Mémoire couronné. Académie royale de médecine de Belgique, Bruxelles, 1903-4, XVIII, fasc. 8.

BODDAERT. — Application de l'injection sous-cutanée de fluorescéine à l'étude du système lymphatique. *Ann. Soc. de méd. de Gand*, 1896.

BOURQUELOT. — Les ferments solubles. Paris, 1896.

Em. BOURQUELOT. — Remarques sur les matières oxydantes que l'on peut rencontrer chez les êtres vivants. *C. R. Soc. Biol.*, 1er mai 1897, 10 juillet 1897.

BOUSSINGAULT. — De l'action délétère que la vapeur émanant du mercure exerce sur les plantes. *Rev. des cours scientif.*, Paris, 1866.

De BRUYNES. — *Arch. de biologie de Belgique*, t. XV, fasc. 2, 1898.

BUNGE. — *Chimie biologique*, 2e édit. Trad. française.

CARLE et BOULUD. — Recherches sur l'élimination du mercure par les urines. *Annales de D. et J.*, 1904.

Jacques CARLE. — Du rôle des leucocytes dans l'absorption et l'élimination des substances étrangères à l'organisme. Vigot édit., 1904.

— Les abcès de fixation dans les maladies infectieuses et intoxications. *Thèse Bordeaux*, 1902.

CLAUSIUS. — *Ann. de Pogg.*, t. C.

— *Ann. de Pogg.*, t. C.

COLLINGS. — Hypodermic use of mercury in syphilis. *Interstate medical journal*, nov. 1903, p. 598.

COURMONT et MONTAGARD. — Les leucocytes (Monographie de l'œuvre médico-chirurgicale).

CROOKES W. — *Annales de chimie et de physique*, 5e série, t. XIX, 1880.

— Conférence faite à Sheffield sur l'état radiant.

DARWIN F. — Mémoire sur les mouvements inverses ou rétrogrades des vaisseaux absorbants du corps dans certaines maladies. *Bibl. méd. phys. du Nord*, Lausanne, 1783.

DEMOOR. — *Arch. de biologie*, Liège, 1894.

DUCLAUX. — *Traité de microbiologie.*

EFFRONT — Les enzymes et leurs applications, Paris, Naud, 1899.

ENRIQUEZ et SICARD. — Les oxydations de l'organisme, Paris, Baillière, 1902.

P. ERLICH. — Farbenanalystiche Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes, Berlin, 1891.

FARADAY. — *Ann. de Chimie*, t. XVI, 1821.

FONSSAGRIVES. — Thérapeutique. *Dictionnaire de Dechambre.*

FULLER. — Mercury in syphilis its administration hypodermically in contrast with other methods. *Jour. of. americ. med. Association*, 7 mars 1903, p. 625.

GAUD. — L'élimination du mercure par les urines. *Thèse Bordeaux*, 1903.

GIACOMINI. — *Traité phil. et expérim. de matière médicale et de thérap.* Traduct. 1846.

HALLOPEAU. — *Thèse d'agrégation sur le mercure.*

HECKEL. — Phénomènes de localisation dans les tissus animaux. *Journal de l'anat. et phys.*, Paris, t. II, 1875.

HENNEGUY et BOLES LEE. — *Traité des méthodes techniques de l'anatomie microscopique*, 1902.

HENNEGUY. — La cellule.

VICTOR HENRI. — Lois générales de l'action des diastases. Hermann, Paris, 1903.

HERTWITG. — La cellule, 1894. Trad. Julin.

HIRN. — *Ann. Phys. et Chim.*, 6e série, t. VII.

HOLLEN. — The nucleine of mercury in syphilis. *Medecine Detroit*, 1905, XI.

JEANNEL. — Théorie de la dissolution du calomel dans l'organisme. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1869, t. I.

M. LABBÉ. — Rôle des leucocytes dans l'absorption de l'iode. *Société de Biologie*, 1902, 18 juin.

— Rôle des leucocytes dans l'assimilation et la répartition des médicaments dans l'organisme. *Presse médicale*, 1903, 17 octobre.

LAUDER BRUNTON. — *Traité de pharmacol., de thérap. et de matière médicale.* Trad. Deniau et Lauwern, 3e édition.

LAUNOY. — Les phénomènes nucléaires de la sécrétion. Masson, Paris, 1903.

S. LEDUC. — Les nouvelles théories des solutions dans leurs rapports avec la médecine. *Presse médicale*, nos 70, 72, 74, 76.

LEIDIÉ. — Mercure et ses composés. *Toxicologie*, Paris, 1889. Concours Ecole de pharmacie.

LE PILEUR. — Congrès de 1889.

— *Société de dermatologie.*

LEWIN et POUCHET. — *Traité de toxicologie.*

MASSART et BORDET. — Le chimiotaxisme des leucocytes. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891.

— Rech. sur l'irritabilité des leucocytes. *Journal rogal de médecine, chirurgie et pharmacie de Bruxelles*, 2 février 1890.

MASLIEURAT. — Mémoire sur l'action du mercure et de ses composés dans l'économie animale. *Journal des conn. médico-chirurgicales*, 8e année, 1841.

MATTEUCI. — Leçons sur les phénomènes physiques des corps vivants, 1846.

MAUREL. — Recherche expérimentale sur les leucocytes. Doin, 2 fasc.

MELTZER et AUER. — On the rate of absorption from intra muscular tissue. *Proc. An. Physiology Soc. Bost.* 1904-05.

MERGET. — Mercure. Physiologie et Thérapeutique. Bordeaux, 1894.

MIALHE. — Chimie appliquée à la physiologie et à la thérapeutique, 1856.

L. R. MONTEL. — Du rôle des leucocytes dans l'absorption de certains médicaments. *Thèse Bordeaux*, 1900.

— Contribution à la physiologie des leucocytes. *Soc. de Biologie*, 30 mars 1901.

MOUREU. — Eléments de chimie organique, 1902.

MOUTON. — Les diastases inorganiques. *Ann. de l'Institut Pasteur*, t. XIV, 25 août 1900, n° 8, p. 570.

NOBL. — Etiologie et anato path. des lymphangites blennorhagiques syphilitiques et vénériennes. C. r. Paris, 1900, sect. de dermatolog. et syphiligr.

OVERBECK Robert. — Mercur und Syphilis. Berlin, 1871.

Jean PERRIN. — Les hypothèses moléculaires.

PORTIER. — Oxydases : sécrétion des leucocytes. *Thèse de Paris*, 1897.

— Les oxydases dans le sang des mammifères, leur localisation dans les leucocytes. *Soc. Biol.*, t. L, p. 452, 23 avril 1898.

POUCHET. — Absorption et dissémination des composés mercuriels dans l'organisme. *Société de thérapeutique*, 23 avril 1902, p. 246.

POUCHET. — *Précis de pharmacologie*. Paris, 1907.

PRENANT. — Sur le protoplasma supérieur. *Journal de l'Anatomie et Physiologie*, 1899.

RANVIER L. — Transformation *in vitro* des cellules lymphatiques en clasmatocystes. *Lab. d'hist. du Collège de France*, trad. 1891-1893. Paris, 1895.

RANVIER. — *Traité technique d'histologie.*

RETTERER. — Technique du tissu conjonctif dense et du derme en particulier. *Journal de l'anatomie et de physiologie*, 1903.

James ROSS. — On the action of Mercury. *The Practitionner*, 1870, July to December, p. 211.

Al. ROBIN et WEILL E. — Action des ferments métalliques sur les éléments figurés du sang. *Bull. Thérap.*, 23 août 1905.

Al. ROBIN et BARDET. — Action des métaux à l'état colloïdal et des oxydases artificielles sur l'évolution des maladies infectieuses. *Ac. des Sc., C. R.*, 22 mars 1904.

— Les ferments métalliques en thérapeutique. *Revue scientifique*, 21 janvier 1905.

RUTHERFORD. — Radioactivity. Cambridge, 1904.

ROYER. — *Mém. de la Soc. des sciences phys. et nat. de Bordeaux*, t. IV, 2e série.

SALMERON et MALDORE. — Transsudation du mercure métallique à travers la peau. *Bulletin thérapeutique*, 1866, t. LXXI.

SOLLES. — Résultat de l'absorption des vapeurs de mercure dans l'organisme. *Bull. Soc. d'anat. et physiol. de Bordeaux*, 1881.

STASSANO. — L'absorption du mercure par les leucocytes. *Acad. des Sciences*, 1898, 680-681.

— Du rôle du noyau des cellules dans l'absorption. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 25 juin 1900.

SOUBEIRAN — *Traité de pharmacie*, t. II.

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE G. JACQUES, PARIS.